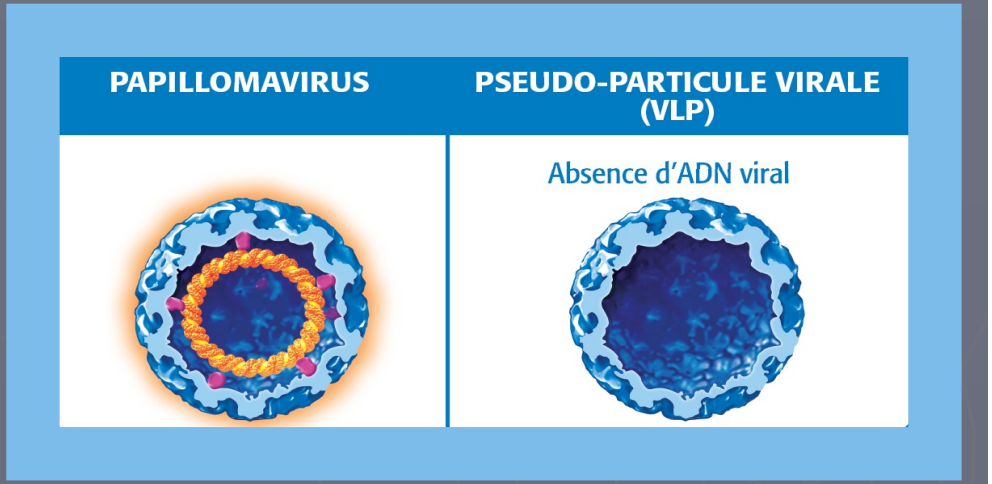
HPV : le virus



- Famille des papillomaviridae (virus nu)
- Réplication complète du virus ne se fait que dans les cellules épithéliales différenciées
- Pénétration dans la cellule basale:le virus reste le plus souvent latent
- Il peut s'intégrer au génome de la cellule hôte
- La transformation tumorale est liée à une surexpression des oncoproteines E6 etE7

H.P.V
HUMAN PAPILLOMA VIRUS

Dites-moi, Docteur,
Je l'ai toujours mon papillon à virus?

H PV ET CARCINOGENESE:LE CŒUR DU PROBLEME

Épidémiologie 1

- 120 types décrits
- 40 ciblent les muqueuses anogénitales
- Transmis majoritairement par contact sexuel
- Seuls certains sont associés au cancer

Classification des types HPV muqueux en fonction de leur oncogénicité au niveau du col utérin (Munoz N:N Engl j Med 2003)

Caractérisation du risque	types HPV
Haut risque	16,18, 31, 33 ,35 ,39, 45, 51, 52 56, 58, 59 ,68 ,73, 182
potentiellement haut risque	26, 53, 66
bas risque	6, 11, 40, 42, 43, 44 ,54, 61, 70 72,, 81
Risque indéterminé	34, 5, 57, 83

Epidémiologie 2

- Fréquence du cancer du col : synthèse InVS 2007

4% pays en voie de développement

1% pays industrialisés

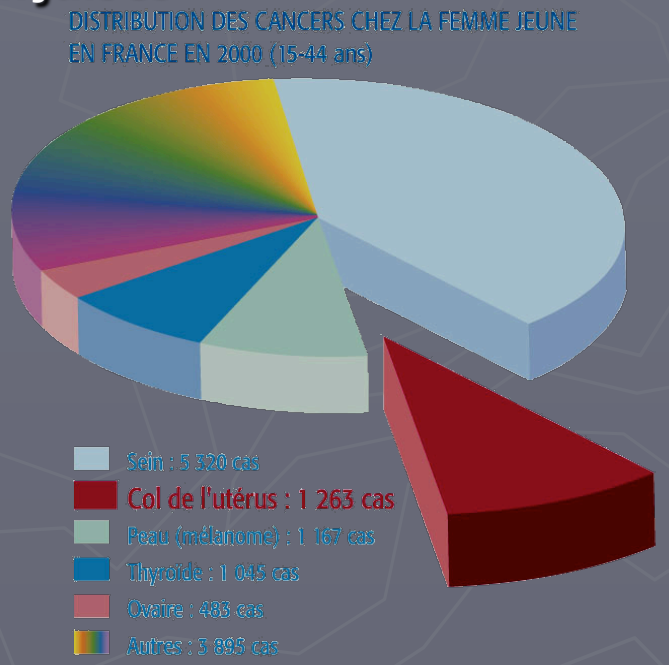
En France :10ème par sa fréquence(3068 cas en 2005) 15ème pour la mortalité (1067 DC en 2005)

- Diminution de 1980 à 2005 – 2,9% par an
- Ralentissement depuis 2000
- Pic de mortalité 50 ans
- Taux de survie à 5 ans : 66%

Le cancer du col de l'utérus en France

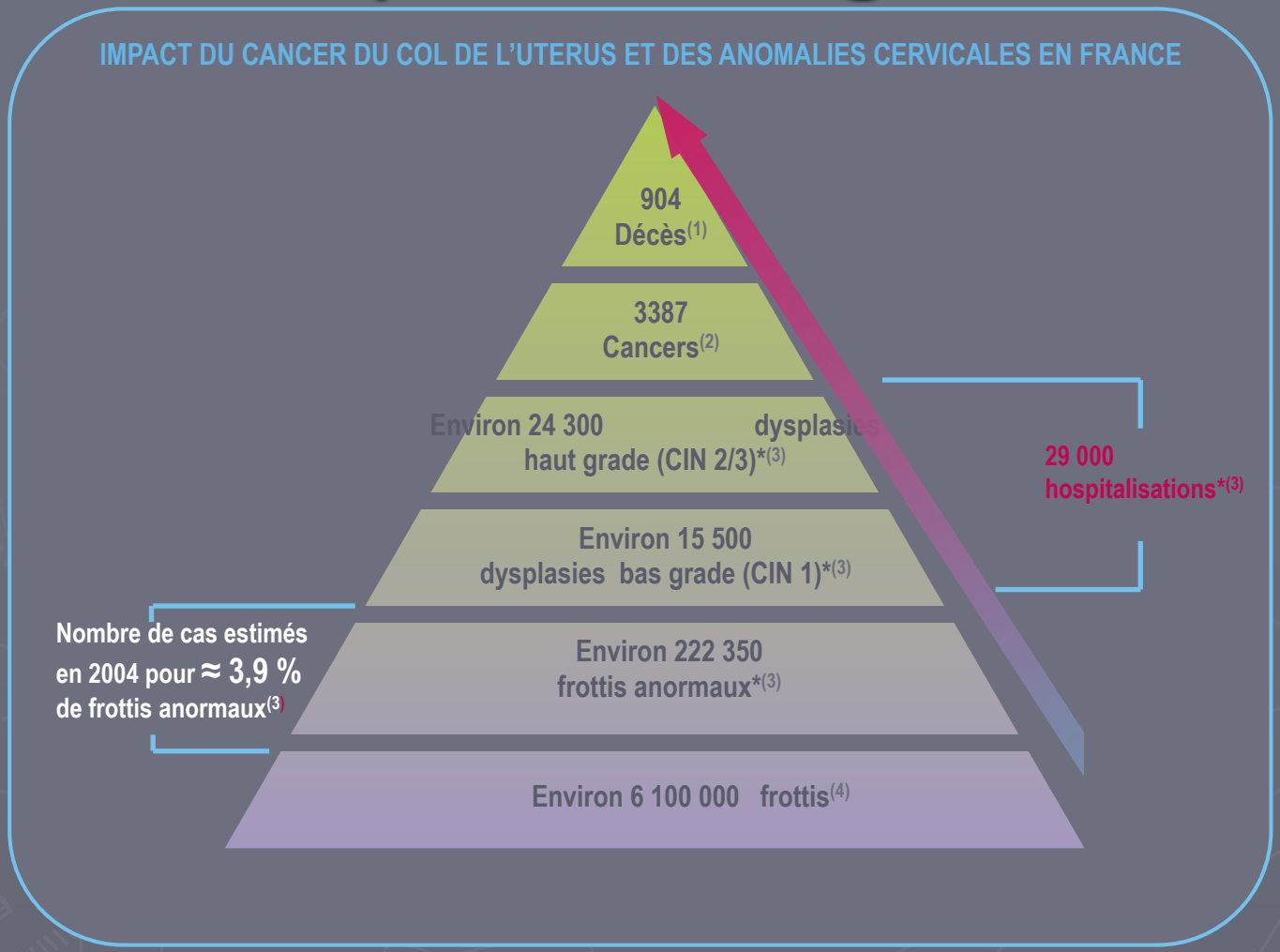
- 904 décès estimés en 2002(1)
  - 3 387 nouveaux cas estimés en 2000(2)

- **Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer le plus fréquent chez les jeunes françaises(3)**


DISTRIBUTION DES CANCERS CHEZ LA FEMME JEUNE
EN FRANCE EN 2000 (15-44 ans)
Sein : 5 320 cas
Col de l'utérus : 1 263 cas
Peau (mélanome) : 1 167 cas
Thyroïde : 1 045 cas
Ovaire : 483 cas
Autres : 3 885 cas

1. InVS. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus – Etat des connaissances. *Maladies chroniques et traumatismes*. Janvier 2007. 2. InVS – Cas incidents et décès estimés par localisation et par tranche d'âge, chez la femme en 2000. http://www.invs.sante.fr/estimations_cancer/index.htm (consulté le 07 11 2006) 3. Exbrayat C. Col de l'utérus. In Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. InVS 2003;107-112

Epidémiologie 3

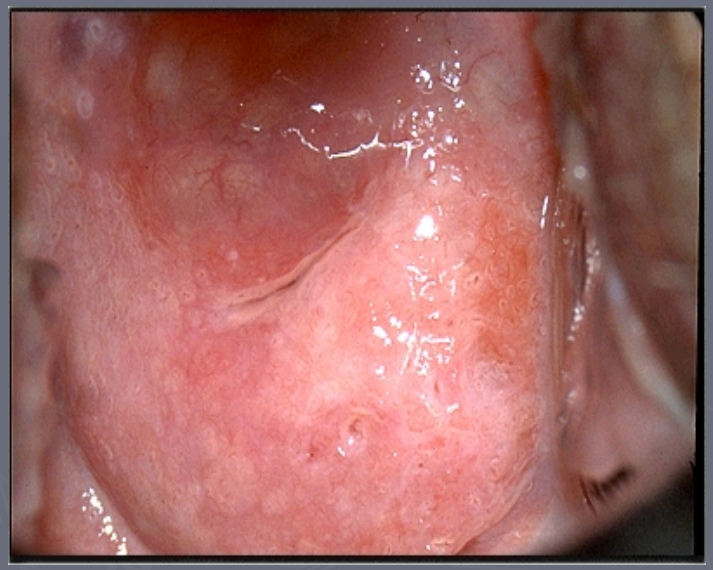


CIN : Néoplasie Intra-épithéliale du Col de l'utérus.

*** Estimations pour 2004**

1. InVS. Données épidémiologiques sur le cancer du col de l'utérus – Etat des connaissances. *Maladies chroniques et traumatismes*. Janvier 2007. 2. InVS 2003 – Cas incidents et décès estimés par localisation et par tranche d'âge, chez la femme en 2000. http://www.invs.sante.fr/estimations_cancer/index.htm (consulté le 07 11 2006) 3. Bergeron C. et Al. BEH n°1/2007: 4-6 4. ANAES, Évaluation de l'intérêt de la recherche des papillomavirus humains (HPV). 2004 :18. 5. French DP, Maissi E, and Marteau TM. British Journal of Cancer

Conséquences possibles de l'infection à papillomavirus



Néoplasie

Condylomatose

Épidémiologie 4

- Les infections à HPV sont les plus fréquentes des IST la 1ère d'origine virale
- Marqueurs d'activité sexuelle
- Pic de prévalence 20 - 25 ANS
- Après 30 ans prévalence inférieure à 10%(persistance)
- HPV - HR types 16, 18 responsables de 70% des cancers du col
- HPV -BR types 6, 11 responsables de 90% des condylomes acuminés
- HPV 16 le plus répandu dans le monde ,le plus prévalent dans les infections asymptomatiques ,dans les lésions précancéreuses et dans les cancers

HISTOIRE NATURELLE 1

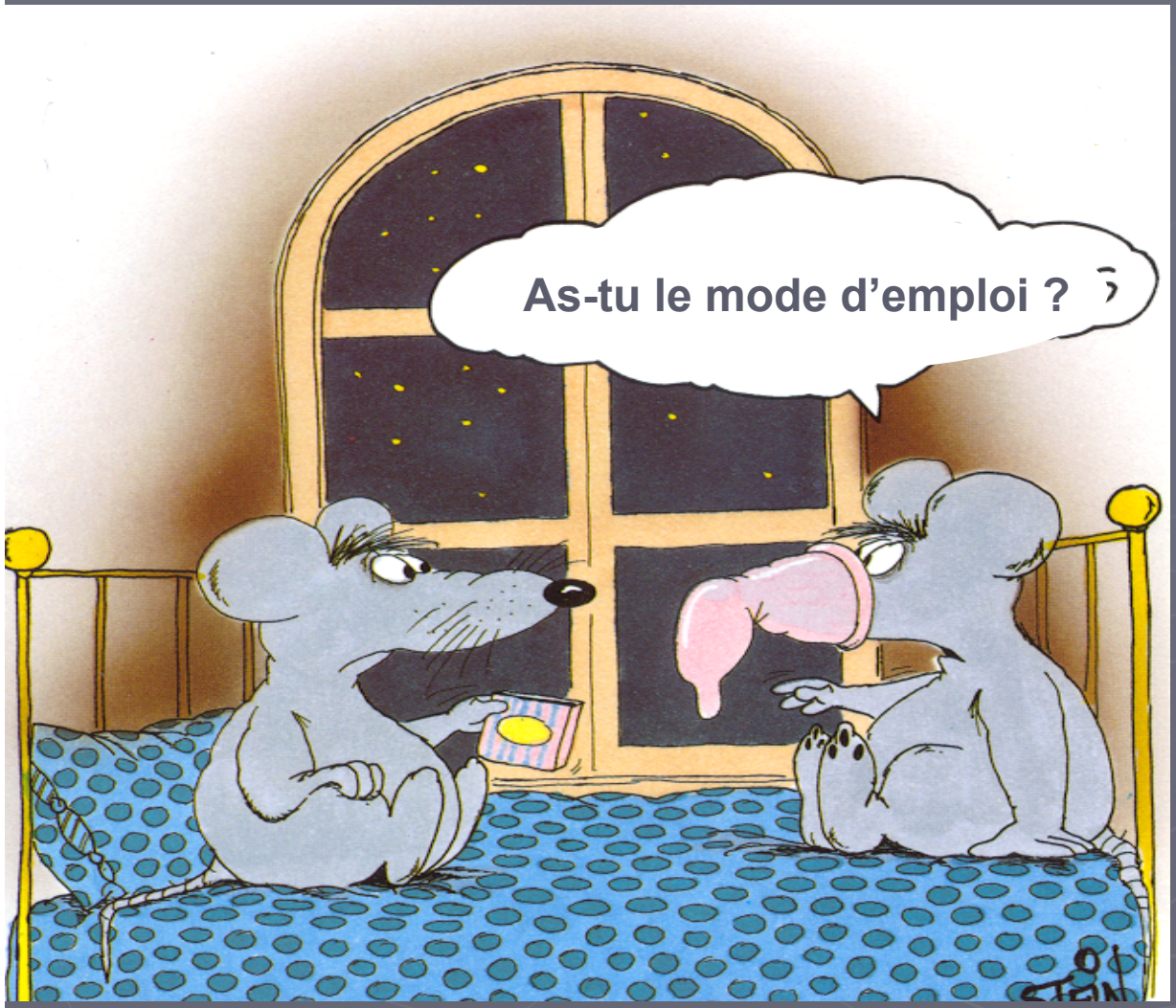
- 70% des femmes seront en contact avec le virus au cours de leur vie sexuelle
- Le virus entraîne des lésions pluri focales :col, vagin, vulve, canal anal et orl
- C'est la persistance virale et non la présence du virus qui peut entrainer des lésions
- dysplasie de grade 1,2,3 aboutissant dans un délai de 15 à 20 ans au k invasif
- Toutes les lésions précancéreuses peuvent régresser

Facteurs de risque de l'infection

- Le sexe: plus fréquent chez la femme
- L'âge : association inverse avec la prévalence, indépendante de l'activité sexuelle
- Le statut socioéconomique : faible revenu, statut marital
- Le comportement sexuel : nbre total de partenaires et nbre de partenaires récents

Préservatif mode d'emploi?

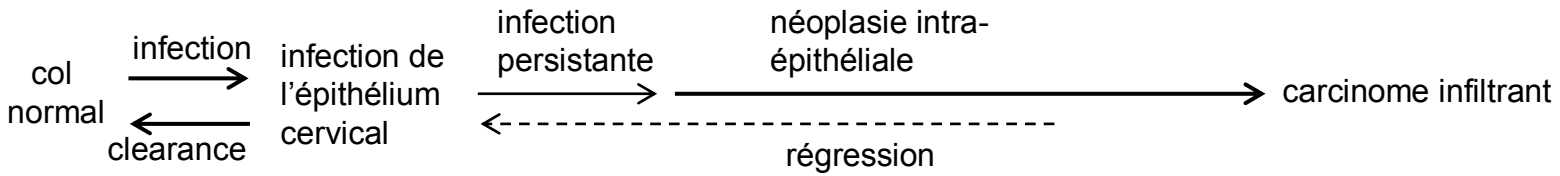
possibilité de transmission sans pénétration
réduction du risque avec les préservatifs de 70%



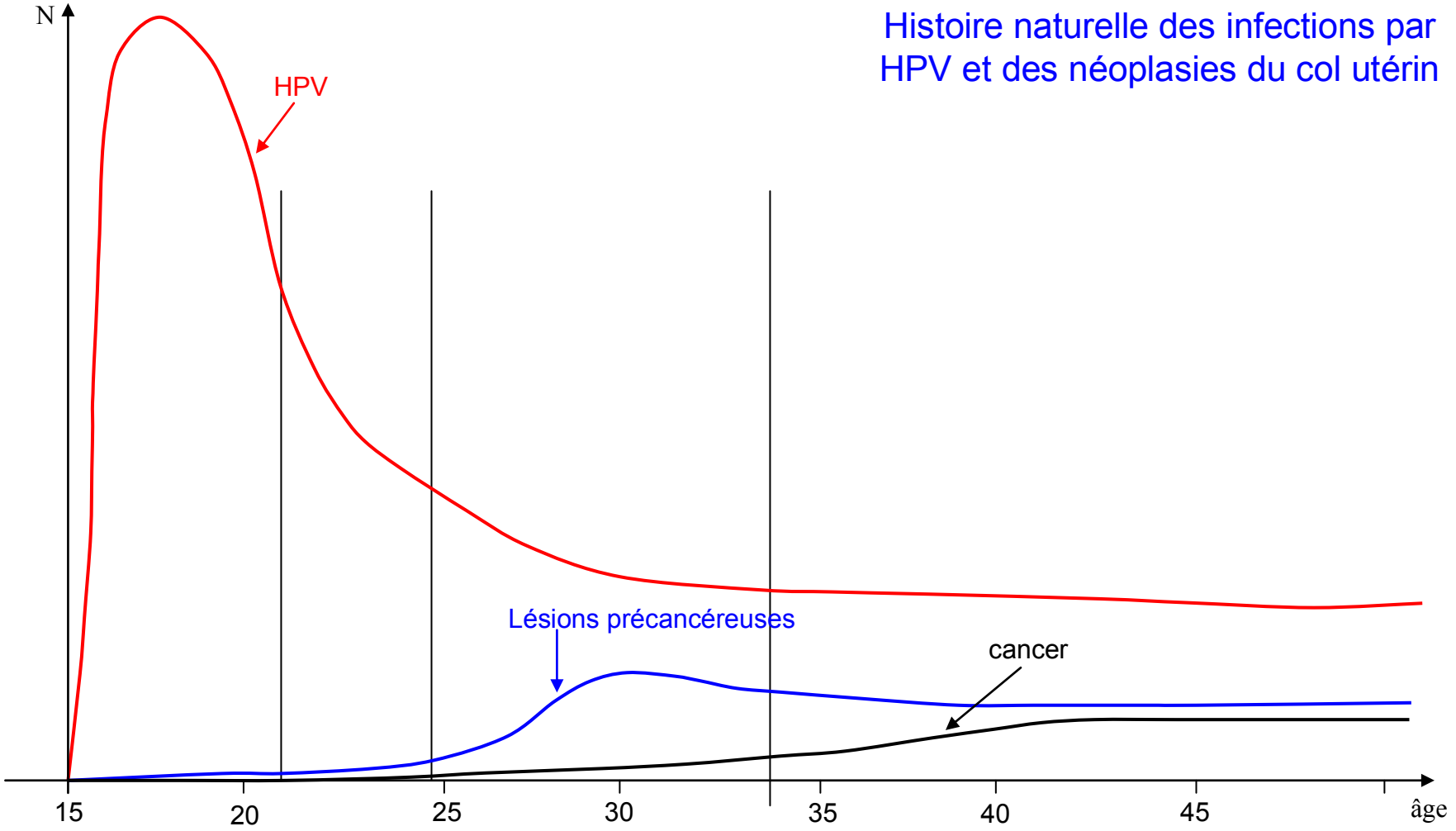
HISTOIRE NATURELLE 2

- Clairance de l'infection :

  infection transitoire;régression avec des taux de clairance de 70% à 1an,70 à 90 % à 2 ans ,plus de 90% à 3 ans
- Persistance de l'infection : 10 à 20 %
- HPV HR responsable des lésions pré invasives et invasives du col;
- l'intervalle entre les lesions pré invasives et le cancer est de 10 ans (ou plus!!)



Histoire naturelle des infections par HPV et des néoplasies du col utérin



d'après Schiffman et Castle

Facteurs de risque de k du col

- HPV nécessaire mais pas suffisant
- Les facteurs influençant la durée de l'infection sont mal connus.
- Facteurs liés au virus
- Facteurs liés à l'hôte (réponse immunitaire)
- Facteurs liés à l'environnement (op plus de 10 ans, parité, tabagisme,affections intercurrentes et facteurs nutritionnels)

Le dépistage

- fcv méthode de référence:conventionnel ou milieu liquide
- Test hpv : indication particulière (fcv ASC- US/rôle prédictif qd colpo non contributive:doit rester exceptionnel!)
- Colposcopie : méthode d'investigation

Les méthodes de prévention

- Prévention primaire: la vaccination
- 2 vaccins : 1 quadrivalent contre HPV 6,11,16,18
- 1 bivalent cotre HPV16,18
- Efficacité ~ 100% chez les femmes naïves
- Tolérance satisfaisante
- Durée de protection longue (rappel?)
- 14 ans rattrapage 15-23ans ou 1an post RS

Les méthodes de prévention

- Prévention secondaire
- Le frottis cervico-uterin:
- Méthode de référence
- Conventionnel ou milieu liquide
- excellente spécificité , sensibilité imparfaite
- Le test HPV: recherche de l'ADN
- Bonne sensibilité mais peu spécifique

Test HPV

- Actuellement validé pour le triage des ascus
- Futur: triage avant frottis femmes + 30ans?
- Dépistage primaire ?
- Couplage avec cytologie?
- Lésions persistantes ou résiduelles
- Surveillance post thérapeutiques: CNGOF
- Auto -prélèvements vaginaux

Ce que ne peut pas faire le test HPV

- Remplacer la biopsie et l'examen histologique :intérêt de la topographie de la lésion +++
- Prédire l'évolution des CIN

Régression CIN 1 HPV non 16/18 6O %

HPV 16/18 35 %

Sastre 2004

- Servir à poser l'indication d'une conisation.
- Pas de bénéfice sur le depistage des kc invasifs du col

La colposcopie

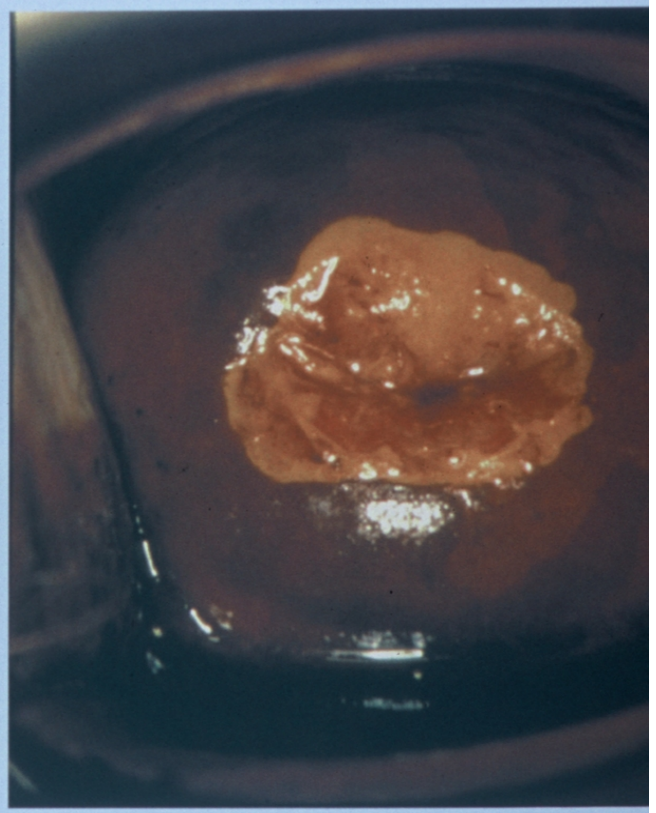
- Examen spécialisé topographique après fcv pathologique ou test hpv pos
- Ciblée dans le cycle ou préparée selon les étapes de la vie génitale
- Permet de réaliser des biopsies (histo)
- Et de schématiser une éventuelle intervention chirurgicale

Collège de Gynécologie Médicale Marseille Provence

Examen coloposcopique

ns préparation

Acide acétique



Test à l'iode

Donc en résumé:

- Pour qu'il y ait cancer il faut être porteuse d'un papillomavirus….. MAIS…… **ce n'est pas parce que l'on est porteuse d'un papillomavirus que l'on aura un cancer du col !!!!**
- 70% DES FEMMES SONT PORTEUSES

d'un Papilloma virus….ce qui traduit leur activité sexuelle….et un très faible pourcentage seulement de ces femmes auront un cancer!

- **aucun geste thérapeutique lourd ne doit être envisagé devant un test hpv –hr positif isolé ,sans confrontation cytologique colposcopique et histologique.**

aucun geste thérapeutique lourd ne doit être envisagé devant un test HPV – HR positif isolé ,sans confrontation cytologique colposcopique et histologique.